

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Акуневич Анастасии Александровны
«Получение, структурная характеристика и оценка биологической активности
эпидермального фактора роста с аминокислотной заменой», представленной
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.04 – биохимия

В настоящее время огромное число исследований сфокусировано на поиске новых подходов к противоопухолевой терапии с использованием в качестве мишени рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). Несмотря на то, что разработаны четыре и применяются в клинике три поколения ингибиторов тирозинкиназы EGFR, из-за развития резистентности к ним и побочных эффектов после их применения, остается актуальным поиск новых соединений и терапевтических стратегий, направленных на преодоление резистентности и подавление активности EGFR в опухолевых клетках.

Диссертационная работа Акуневич А. А. посвящена разработке мутантной формы человеческого эпидермального фактора роста (EGF), блокирующей активацию EGFR, и анализу пространственной структуры новой формы EGF. Автором по результатам биоинформационного анализа предложена мутантная форма EGF с одной аминокислотной заменой, остатка аспарагиновой кислоты на остаток глицина в положении 46 (D46G), в нативном EGF человека, что привело к уменьшению его агонистической активности из-за снижения аффинности к III домену EGFR. Важно, что при введении в организм мутантная форма EGF не вызывает токсических эффектов, что доказано диссертантом в экспериментах на мышах. Автором установлено, что полное восстановление дисульфидных связей в димерах EGF и его мутантной формы препятствует их диссоциации до мономеров, что может быть причиной неспособности EGF формировать сайты связывания с рецептором EGFR.

Диссертация Акуневич А. А. выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов биоинформационного анализа, широкого спектра методов анализа *in vitro*, а также методов исследования биологической активности пептидов на культуре клеток и в модели карциномы Эрлиха на мышах.

Полученные в диссертационном исследовании данные могут быть использованы для разработки новых препаратов таргетной терапии, направленных на подавление активности EGFR в опухолевых клетках и блокирование путей передачи митогенных сигналов. Практическая

значимость данных, представленных в диссертации, также подтверждена актами внедрения в учебный и научный процессы.

Полученные автором данные достаточно полно опубликованы в рецензируемых научных журналах и неоднократно были представлены на международных конференциях. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

В целом, содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Акунович А. А. является самостоятельно выполненной законченной квалификационной научной работой, отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Кандидат биологических наук, доцент,
кафедра биохимии УО «Гродненский
государственный университет
имени Янки Купалы»



И. П. Сутько

23.06.2025

Подпись И. П. Сутько удостоверяю:
декан факультета биологии и
экологии учреждения образования
«Гродненский государственный университет
имени Янки Купалы» О. В. Лигуревич

